Dauererfolg ausgiebiger Pankreasresektion mit plastischer Verlagerung der Gallengänge wegen Carcinoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 18. Januar 1937

von

Josef-Heinz Euter, Dortmund.

Buch- und Kunstdruckerei Johannes Düppen, Oberkassel (Siegkreis).

Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Graff.

Korreferent: Prof. Dr. Freiherr v. Redwitz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dauererfolg ausgiebiger Pankreasresektionen mit plastischer Verlagerung der Gallengänge wegen Carcinoms.

Eines der letzten Organe, an welches sich das Messer des Chirurgen gewagt hat, war das Pankreas.Die operative Behandlung der Bauchspeicheldrüse ist heute noch ein keineswegs abgeschlossenes Kapitel der Chirurgie. Es beginnt erst im Jahre 1883, als Gussenbauer eine Cyste operativ anging. Seit dieser Zeit sind die Erfahrungen und Erfolge auf diesem Gebiet so groß geworden, daß derartige Eingriffe heute keine Seltenheit, für das Leben der Patienten aber immer noch bedrohlich sind. Äußerst gering sind bis heute die Fälle einer Extirpation fester Geschwülste geblieben. Der geringen Zahl entspricht der wenig ermutigende Erfolg. Körte stellte in seinem 1898 erschienenen Werk: „Die chirurgischen Krankheiten und Verletzungen des Pankreas" die ersten neun operierten Fälle solider Pankreasgeschwülste zusammen. Die erste von Erfolg begleitete Operation wurde 1882 von Trendelenburg ausgeführt. Der Tumor (ein Spindelzellensarkom), lag retroperitoneal und strahlte in den Pankreasschwanz und Körper aus. Das Caput pankreatis war gesund. Bis auf den Kopf wurde die ganze Drüse entfernt. Die bei der Operation verletzte Milz mußte extirpiert werden. Der Patient starb bald nach seiner Entlassung. Die Todesursache wird nicht mitgeteilt. Die Annahme einer späten postoperativen Blutung dafür ist unwahrscheinlich. Mikulicz weist an Hand seiner genauen Beobachtungen zum ersten Male auf eine andere Tatsache hin. Es ergab sich bei einer großen Zahl von Magenresektionen immer eine viel größere Mortalität, wenn man gezwungen war, das Pankreas mit zu verletzen. Meistens handelte es sich um eine einfache Loslösung des mit dem Pankreas verlöteten Magencarcinoms. Dabei wurde aber das Pankreasparenchym mit bloßgelegt und stand dann in freier Kommunikation mit der Bauchhöhle. Die Mortalität dieser Fälle erhöhte sich im Vergleich zu den einfachen Resektionen sofort um 50%. Von diesen 30 Fällen starben 21 = 70%, und zwar alle an Peritonitis. Das mit Blut vermengte Sekret kann dabei zweifellos, wie sich in Versuchen zeigen ließ,

durch eine Autointoxikation zum Tode führen. Mikulicz glaubt, an Hand seiner Beobachtungen, daß das Pankreassekret schädigend auf das Peritoneum wirkt und einen guten Nährboden für die, selbst bei der aseptischen Laparatomie eingeschleppten Mikroben bildet, die ein intaktes Peritoneum, falls sie ein gewisses Minimum nicht überschreiten, bestimmt unschädlich machen würde. Beweisend für die eigentliche Todesursache sind die neuen Tierexperimente Gulekes. Er fand, daß nach Trypsininjektion in genügender Menge sehr schnell der Tod des Tieres eintrat, während aber gegen Trypsin immunisierte Tiere das Einnähen von Pankreasstücken in die Bauchhöhle ohne Schaden vertrugen. Unterließ man diese Vorbehandlung mit Trypsin, so gingen die Hunde spätestens 20 Tage nach der Operation ein. Wenn man dabei als einzigen Obduktionsbefund Fettgewebsnekrosen findet, so darf man diese nicht als Todesursache ansprechen. Das Trypsin bewirkt schon in geringer Konzentration diese Fettgewebsveränderungen dagegen wirken erst viel stärkere Konzentrationen tödlich. Eine Konzentration, die 4—5 mal so stark wie das im Blut enthaltene Antitrypsin ist, führt den sicheren Tod des Versuchstieres herbei. Die wichtigste Allgemeinwirkung ist die Herabsetzung des Tonus von Darm und Gefäßen. Mikulicz fordert deshalb bereits, daß immer das Sekret des verletzten Pankreas von der Bauchhöhle ferngehalten wird. Er verlangt dann als erster außer dem wiederhergestellten Peritonealüberzug eine Tamponade. Von den 12 Verletzungen, die Mikulicz anführt, wurden 8 Fälle drainiert, davon genasen 6, 2 starben. Von den 4 nichtdrainierten Fällen starben 3, nur in einem Fall bot die Peritonealisierung einen genügenden Schutz. Bei 80 Fällen aus der Literatur wurde in 29 Fällen bestimmt drainiert, es starben davon 11 = 38%. Von den übrigen fehlen teils die Angaben, oder es wurde bestimmt nicht drainiert, es starben davon 41 = 80%.

Dann folgen die Fälle von Briggs, Routier und Terrier, alle Operationen verliefen erfolglos. Krönlein entfernte ein Angiosarkom aus dem Pankreaskopf, das bereits mit Magen, Pylorus und dem oberen Teil des Duodenums verwachsen war. Der Patient starb drei Tage nach der Operation mit den Zeichen einer leichten Peritonitis. Die Sektion ergab ein scharf umgrenztes Gangrän des Colon transversum. Biondi hatte zuerst einen Dauererfolg zu verzeichnen. Die Neubildung saß im unteren zweiten Drittel des Kopfes und war von Pankreasgewebe umlagert. Die Ausschälung war nach seinen Angaben sehr blutig und schwierig. Das Fibroadenom wurde sorgfältig vom Duodenum und den großen Gefäßen abgelöst. Teilweiser Schluß der Wunde und Tamponade. In den ersten 12 Tagen lief viel Pankreassekret aus der Wunde. 25

Tage post operationem schwand die Sekretion ganz. Es folgte eine schnelle Heilung. 1½ Jahre nach der Operation befand sich die Patientin sehr wohl. Ebenso entfernte Malthe ein Carcinom gigantocellulare und Sendler ein tuberkulöses Lymphom aus dem Pankreaskopf, auch hier folgte Heilung.

Von den durch Körte veröffentlichten Fällen gehören 6 den seltensten im Pankreas beobachteten Neubildungen an. 4 Sarkome, 1 denom und 1 Lymphon; nur 3 dem dort am häufigsten vorkommenden Carcinom. Sechsmal saß die Geschwulst im Schwanz des Pankreas.

Vorbedingung für alle diese Operationen war, wie Körte selbst angibt, daß die Geschwulst nicht den ganzen Drüsenkopf diffus durchsetzt und daß sie deutlich vom gesunden Pankreasgewebe abgekapselt ist. Ferner die Schonung des Pankreasausführungsganges, des Duodenums und des gemeinsamen Gallenganges. Diese Vorbedingungen werden im allgemeinen nur bei gutartigen Tumoren manchmal erfüllt sein, die ihrerseits wieder eine sehr große Seltenheit sind. Bis zum Jahre 1934 sind nach Angaben aus der Literatur nur fünfmal gutartige Geschwülste aus dem Pankreas extirpiert worden.

Beim Carcinom sind derartig günstige Vorbedingungen fast niemals gegeben. Das infiltrative Wachstum der Carcinome wird eine sichere Grenze zwischen gesunden Drüsengeweben und carcinomatös entarteten Geweben während der Operation fast nie erkennen lassen. Zudem werden andere Organe oft der primäre Sitz der Geschwulst sein, da das primäre Carcinom des Pankreas außerordentlich selten ist, während das sekundäre ziemlich häufig vorkommt. Eine Statistik von Hugo Holsti gibt an, daß von 282 Krebsfällen das Pankreas 9mal krebsig entartet war. Von diesen Fällen soll das Carcinom 2mal (wahrscheinlich!) primär vom Pankreas ausgehen, in den anderen Fällen immer sekundär vom Magen. Im Magen ist der Lieblingssitz des Carcinoms, der Pylorusstiel und die kleine Curvatur. Meissner berichtet 100 Fälle von Magenkrebs; der Pylorus war 51 mal, die kleine Curvatur 17mal und nur 18mal die Cardia befallen. Wegen der anatomisch benachbarten Lage des Pylorus und des Caput pankreatis wird der sekundäre Tumor meistens im Kopfteil der Drüse liegen. Trotzdem die Cauda pankreatis etwas nach oben zeigt und sich so der Cardia nähert, wird wegen der Seltenheit des Cardiacarcinoms nur selten die sekundäre Geschwulst im Schwanz der Bauchspeicheldrüse liegen.

Nach Osers Beobachtungen ergreift das Carcinom in etwa 65—70% das Caput pankreatis.

Über die Beziehungen des Pankreascarcinoms zum Magencarcinom gibt die Dissertation von Fähndrich genaue Auskunft; sie bringt folgende Übersicht:

Zahl der Krebsfälle:	Pankreas befallen	prim. Sitz:	Pankreas prim.:
313	3 ×		angebl. 3 × primär
639	6 ×	3 × Leber 3 × Magen	immer sekund.
282	9 ×	6 × Magen	2 × wahrscheinl. (!) primär.

Sicher weist Fähndrich noch 44 Fälle, die nur teilweise als primärer Pankreaskrebs beschrieben sind, als sekundär vom Magen ausgehend nach. Die Statistik von Körte gibt folgendes Bild:

3018 Sektionen	20 × Pankreas befallen	9 × primär vom Magen 3 × von andern Organen	8 × Pankreas primär

Schon diese beiden Zusammenstellungen ergeben, daß sehr häufig der Magen der primäre Sitz des Carcinoms ist; daß aber in etwa 70% das sekundäre Carcinom den Pankreaskopf befällt, läßt sich leicht aus dem gehäuften Auftreten des Pyloruskrebses erklären.

64 Magen-Ca.	35 × Pylorus	3 × Cardia	26 × andere Abschnitte
100 Magen-Ca.	59 × „	8 × Cardia	17 × andere Abschnitte
200 Magen-Ca.	123 × „		
364 Fälle	217 × Pylorus befallen!		

Die Behandlung der Pankreastumoren kann selbstverständlich nur eine chirurgische sein. Wenn man von den Palliativoperationen, die bei Pankreascarcinom in Frage kommen, die lediglich einer Stenosierung des Choledochus oder einer Unwegsamkeit des Duodenums entgegenwirken sollen, absieht, so sind vor allem drei Wege in der Literatur beschrieben und ausgeführt worden.

1. Die totale Extirpation der Drüse.
2. Die Enucleation des Tumors, unter möglichster Schonung des Ductus pankreaticus.
3. Ausgiebige Resektion des Pankreas mit Versorgung des Stumpfes:
   a) durch äußere Fistel,
   b) durch Einnähen in den oralen Duodenumstumpf.

ad 1. Die Forderung Körtes, bei Vorhandensein einer bösartigen Geschwulst das ganze Pankreas zu entfernen, weil bei partieller Extirpation doch Rezidive auftreten müssen, scheint nach dem neuesten Stand der Untersuchungen nicht berechtigt zu sein. Verfolgt man aber in der Literatur die Ergebnisse der verschiedenen Forscher und die aus ihnen gezogenen Schlüsse, so zeigen sich doch recht erhebliche Unterschiede. Senn kommt an Hand seiner Versuche zu der Folgerung, daß bei seinen Versuchstieren (Katzen und Hunde) die totale Extirpation stets zum Tode des Versuchstieres führt. Wie aber die Zusammenstellung der Todesursachen zeigt, sind die Tiere nicht an dem Ausfall der inneren und äußeren Sekretionen des Pankreas eingegangen, sondern immer an den Folgen der Operationen, an Peritonitis, Gangrän des Duodenums, zwei an Blutungen und Schock und an eitriger Peritonitis. Die Versuche sind deshalb nur relativ wertvoll, da sie die Schwierigkeit der Operationen beweisen, aber nichts über den Ausfall der Sekretion besagen. Die Versuche von Mehring und Minkowsky an Hunden haben zwar ergeben, daß die Tiere bei totaler Extirpation der Bauchspeicheldrüse stets an Diabetes zugrunde gingen, doch sprechen die Experimente von Pawlow, Martionetti und Cecherelli wieder gegen diese Ergebnisse. Inwieweit man diese Untersuchungen auf den Menschen übertragen kann, erscheint heute immer noch fraglich. Der Einwand, daß die Totalextirpation der Bauchspeicheldrüse beim Menschen mit dem Leben nicht verträglich sei, ist auch heute durch die Praxis noch nicht sicher widerlegt. Franke (1900) führte die „Totalextirpation" mit vollem Erfolg aus. Die Patientin wurde unter der Diagnose einer gutartigen Pylorusstenose operiert. Bei der Operation ergab sich ein Carcinom des Pylorus, welches nach Kocher reseziert wurde. 1½ Jahre später kommt die Patientin mit einem, zwischen Nabel und Schwertfortsatz gelegenen, kleinapfelgroßen, mäßig verschieblichen Tumor wieder. Die erneute Laparatomie ergibt an der Resektionsstelle des Magens nichts besonderes.

„Der harte apfelgroße Tumor sitzt im Kopf des Pankreas, der Schwanz der Drüse scheint gesund. Die Lösung des Pankreasschwanzes gelingt leicht, dagegen ist die Extirpation des übrigen Pankreas, da feste Verwachsungen mit dem retroperitonealen Gewebe zum Teil auch mit dem Darm bestehen, die teilweise stumpf mit dem Messer, oder mit dem Paquelin getrennt werden, sehr schwierig". Die Loslösung von den größeren Gefäßen gelingt nur mit größeren Schwierigkeiten. Unterhalb des Pankreaskopfes, nach dem Duodenum zu, sitzt ein kleines haselnußgroßes Gebilde, das für ein Nebenpankreas gehalten wird und infolgedessen zurückbleibt. Glatter Heilungsverlauf. Vom 5. bis 11. Tage nach der Operation 2—3%

Zucker im Urin. 1/4 Jahr nach der Operation beginnen die Beschwerden von neuem und nach einem halben Jahr geht der Patient an „Erschöpfung" zugrunde. Die Sektion ergibt: Die Leber und sonstige Eingeweide enthalten keine Krebsknoten, dagegen finden sich ausgedehnte Krebsmassen hinter und unterhalb des Magens. Über die Vollständigkeit der Pankreasresektion fehlen nähere Angaben. Franke hat also wahrscheinlich kleine Drüsenreste zurückgelassen, da von einer Versorgung des Choledochus nichts erwähnt wird, und dieser bei vollständiger Entfernung des Caput pankreatis bestimmt verletzt worden wäre. So wäre dann durch diese kleinen Drüsenreste vielleicht das Ausbleiben des tödlichen Diabetes zu erklären.

Der 2. Fall von Billroth wird in der gesamten Literatur nie als sichere Totalextirpation gewertet.

Tricomi führte ebenfalls eine „Totalextirpation" aus, doch gibt er selbst an, daß bei der Sektion noch ein kleiner carcinomatöser Rest der Drüse gefunden wurde. Der Urin war in diesem Falle stets zuckerfrei! Im Stuhl fand sich kein abnormer Fettgehalt.

Die Extirpation der gesamten Drüse macht schon unter normalen anatomischen Verhältnissen, nach Mobilisierung des Drüsenkopfes bis zu den Vasa mesenterica, auch heute noch ziemliche Schwierigkeit. Der größte Einwand, abgesehen von den widersprechenden Tatsachen bei Ausfall der Funktion des Pankreas gegen diese Operation, ist aber, wie Guleke betont, daß zwar die bei normalen anatomischen Verhältnissen mögliche Operation durch feste Verwachsungen und ein Übergreifen des Tumors auf die Umgebung nicht nur erschwert wird, sondern einfach unmöglich ist. Durch die Totalextirpation der Drüse wäre zwar die heikelste Frage, nämlich die Versorgung des Pankreasstumpes, von selbst gefallen. In den meisten Fällen wird aber schon wegen technischen Schwierigkeiten infolge der starken Verwachsungen sich die Totalextirpation nicht ausführen lassen.

ad 2. Falls alle Vorbereitungen für die Ausschälung des Tumors, nach Körte, vor allem, wenn der Tumor gut gekapselt ist und nicht die ganze Drüse diffus durchsetzt, zu denen Senn noch die Schonung des Ductus Wirsungianus hinzufügt, erfüllt sind, könnte das operative Vorgehen von Ehrhardt (Königsberg) in seltenen Fällen von Erfolg begleitet sein. Allerdings läßt sich von vornherein leicht einsehen, daß es sehr schwierig, wenn nicht unmöglich ist, das Tumorgewebe während der Operation deutlich abzugrenzen. Nur wenn der benigne Tumor sehr klein ist, wird man mit einiger Sicherheit im Gesunden operieren können. Bei der Untersuchung fand Ehrhardt einen überfaustgroßen Tumor in der

Oberbauchgegend, der zu Retensionserscheinungen am Magen, zu kopiösem Erbrechen nach jeder Mahlzeit und zu rapider Abmagerung führte. Bei der Laparatomie fand sich ein überfaustgroßes Carcinom, das mit dem Pankreas verwachsen war. Am Pankreaskopf fühlte man einen zweiten Tumor, über dessen Zusammenhang mit dem Pyloruscarcinom der Verfasser sich nicht ins klare kommen konnte. Metastasen in Leber und Milz waren nicht vorhanden. Trotzdem hielt E. den Tumor für inoperabel und machte die Gastroenterostomia retrocolica posterior.

Schon nach zwei Monaten kam die Patientin wieder mit der Angabe, daß von neuem Erbrechen aufgetreten sei. Sie klagte über unerträgliche Schmerzen in der Oberbauchgegend und im Rücken. Die Untersuchung zeigte, daß die Gastroenterostomia gut funktionierte. Die Patientin verlangte selbst einen operativen Eingriff. Es wurde jetzt die Radikaloperation ausgeführt. Großer Medianschnitt von Proc. ensiformis bis zum Nabel. Das Ligamentum gastrocolicum wurde zwischen Ligaturen durchtrennt. Der große Pylorustumor ging jetzt breit auf den Pankreaskopf über und schien noch tief in das Pankreasgewebe zu reichen. Man mußte zunächst den Magen resezieren, um an den Pankreastumor heranzukommen. Die Magenresektion war dank der früheren Gastroenterostomia einfach. Nach Erledigung der Ligaturen zum Omentum minus wurde der Magen quer durchtrennt und das obere Ende blind abgenäht. Der Tumor war jetzt nach Pankreas und Duodenum gestielt. Er wurde zuerst im Pankreasgewebe abgetrennt, wobei man die Gefäßarkade der Art. pankreatico-duodenale durchschneiden mußte. Da diese aber hauptsächlich das Duodenum versorgt, war eine Resektion am Duodenum bis zur Pars. descendens notwendig.

Das Duodenum wurde genäht, die Naht mit Peritoneum gedeckt. Nun wurden die Reste des Tumors im „gesunden" Pankreasgewebe entfernt. Es entstand so ein 6 cm langer, 1½ cm tiefer Defekt, der das Pankreas quer durchsetzte. In der Tiefe dieses Defektes war der Ductus Wirsungianus eröffnet. Obwohl zahlreiche Ligaturen gelegt worden waren, blutete es stark aus der Wunde. Die Wundränder wurden, soweit wie es möglich war, aneinandergenäht und so wenigstens eine Art von Naht des Ganges gemacht; die Blutung stand. Es wurden Gazestreifen eingelegt und das Ligamentum gastrocolicum schürzenartig an die vordere Bauchwand genäht, um einen Abschluß der Wundhöhle gegen das Peritoneum zu erhalten. Die Operation hat etwa eine halbe Stunde gedauert. In den ersten Tagen klagte die Patientin über heftige Schmerzen in der Oberbauchgegend, Temperatur und Puls blieben aber normal. An der Tamponadenstelle blieb eine Fistel, aus der sich 14 Tage post operationem ein ziemlich

großer Sequester des Pankreas entleerte. Die Fistel verheilte dann und die Patientin nahm an Gewicht zu. Schon nach vier Monaten kam die Patientin mit einem Drüsenrezidiv wieder, an dem sie einen Monat später zugrunde ging.

Bei einem zweiten Fall, der gleichfalls von Ehrhardt veröffentlicht ist, handelte es sich um ein Pyloruscarcinom, das mit dem Pankreaskopf verwachsen war; es ließ sich leicht aus dem Drüsengewebe beseitigen. Die Drüsenkapsel wurde über dem Defekt genäht. Darauf folgte der Schluß der Bauchwunde ohne Tamponade! Die Heilung erfolgte p.p. Noch 1½ Jahre nach der Operation erhielt Ehrhardt günstige Nachrichten von der Patientin.

1921 wurde von Wirsing ein neuer Fall einer Resektion des Pankreas veröffentlicht. Bei der Laparatomie fand Bier einen Tumor an der großen Curvatur, der auf das Colon transversum übergegangen war. Nach Resektion der kleinen Curvatur wurde der carcinomatös entartete Teil des Colon trans. resiziert. Das Carcinom saß im Körper der Bauchspeicheldrüse. Der Pankreaskörper wurde zweifingerbreit vom Tumor aus kopfwärts und ebenso caudalwärts vollständig scharf durchtrennt. Die beiden Reststücke wurden aneinandergelegt und mit Massenligaturen vereinigt. Dann wurde der Peritonealüberzug wiederhergestellt. Schon ein Jahr nach der Operation war unterhalb des linken Rippenbogens ein hühnereigroßes Rezidiv zu fühlen. Die Röntgenologische Untersuchung ergab, daß die Magenresektionsstelle wie „angenagt" aussah.

Schon diese Fälle lassen deutlich erkennen, daß mit dieser Methode nur selten ein Dauererfolg zu erzielen ist. Wir müssen die Gewißheit haben, daß weit im Gesunden operiert worden ist, eine Bedingung, die mit dieser Methode nur durch Zufall zu erreichen ist und die sich daher nur auf gutartige Tumoren beschränkt. Die Hauptgefahr dieser Operationen sieht Ehrhardt in den sekundär am Pankreasstumpf auftretenden Nekrosen. „Das Drüsenparenchym ist sehr empfindlich gegen jede mechanische Schädigung und die Naht wirkt als solche." Im ersten Fall stieß sich nach 14 Tagen ein ziemlich großer Sequester ab. E. führt dann weiter aus: „So können wir Nekrosen mit Sicherheit nicht verhüten, sie setzen unseren operativen Eingriffen noch enge Grenzen. Es ist daher unverständlich, wenn Desjardin in Paris (Operationsmethode an der Leiche 1906) eine Implantation in den Darm empfiehlt. Diese Naht ist unsicher, das Operationsverfahren mag in der Theorie richtig sein, es taugt aber nicht für die Praxis." Desjardin und Sauvé haben voneinander unabhängig ein Operationsverfahren an der Leiche angegeben: „Nach Einritzen des Bauchfells lateral vom Duodenum wird dieses mit dem Pankreaskopf stumpf von der Rückwand der Bauch-

höhle abgeschoben unter sorgfältigster Schonung der großen Gefäße. Der Choledochus wird an der Einmündungsstelle in den Darm, nach vorläufiger Unterbindung durchtrennt. Dann läßt sich das beweglich gemachte Stück des Duodenums mit dem Pankreaskopf vorziehen. Es erfolgt die Ablösung der Art. und Vena mesenterica superior, die sich um den unteren Rand des Pankreas herumschlingen." Der Zusammenhang des Duodenums mit dem Magen soll nach Sauvé entweder durch direkte Naht, oder nach Naht des oralen Duodenumendes, durch Gastroenterostomie wiederhergestellt werden. Das Pankreasende will Sauvé, unter Verzicht auf die äußere Sekretion, in die Haut einnähen.

Desjardin schlägt vor, den Pankreasstumpf in das orale Ende des Duodenums einzunähen.

Den Pankreasstumpf nach Sauvé in die Haut einzunähen, verbietet sich wegen der schweren Ekzeme, die unweigerlich an der Haut dann auftreten und die zu allerschwersten Störungen führen. In der Literatur habe ich keinen derartigen Fall gefunden.

Mit der Methode von Desjardin hat sich. v. Faykiss sehr eingehend beschäftigt. Er machte genaue Versuche an zehn Hunden. Die Wahrnehmungen Ehrhardts und Sauvés, daß am querdurchtrennten Pankreas ein Entzündungsprozeß auftritt, welcher Umstand zum Tode führt, konnte er in keinem Fall bestätigen. Ebenso konnte er niemals entlang der Nähte das sekundäre Absterben des Pankreasgewebes beobachten, was Ehrhardt als Hauptgefahr der am Pankreas ausgeführten Operationen beobachtet. Das Absterben des Gewebes kommt, wie v. Faykiss zugibt, zwar vor, aber nur auf der im Darmlumen befindlichen Fläche des Pankreas. Die Entzündung war stets umschrieben und breitete sich nie auf das außerhalb des Darmlumens liegende Drüsengewebe aus. Er beurteilt seine Versuchsserie wörtlich: „Es ist unmöglich, nicht anzuerkennen, daß die Pankreoenterostomie, d. h. das Einnähen des Pankreasstumpfes in den Darm, für das Versuchstier ohne nennenswerte Gefahr verläuft."

Ein Fall aus der Literatur beweist, daß dieses Verfahren sich direkt auf den Menschen übertragen läßt. Kausch führte 1912 die Extirpation des oberen $^2/_3$ des Duodenums mit einem wallnußgroßen Stück des Pankreas aus, nach vorhergegangener Cholecystenterostomie und Enteroanstomie. Die Durchtrennungsfläche der Drüse wurde ins Duodenum eingenäht. Neun Monate nach der Operation starb der Patient an Cholangitis. Interessant ist das Sektionsergebnis: „Die im Duodenum befindliche Fläche des Pankreas war von einer Duodenalschleimhaut ziemlich überkleidet; nur an einer Stelle befindet

sich eine erbsengroße narbige Krateröffnung, in die eine dicke Sonde in gewundenen, außen von Schwielengewebe komprimierten Gange in den Ductus Wirsungianus führt. Dieser ist gänsefederkielweit, zeigt eine glatte zarte Wand und als Inhalt eine leicht weiß-grau getrübte Flüssigkeit. Das Pankreas selbst zeigt normale Größe, deutliche Läppchenzeichnung ohne Bindegewebswucherung." Mikroskopisch ließ sich allerdings eine Pankreatitis interstitialis chronica nachweisen, doch war ein merklicher Untergang von Epithelien noch nicht festzustellen. Diese Pankreatitis führt K a u s c h auf Vorgänge in der Drüse zurück, die schon vor der Operation durch den Papillenkrebs ausgelöst wurden. Die Cholangitis war durch die Cholecystenteroanastomose, aus hier nicht zu erörternden Gründen, eingetreten.

Jedenfalls erweist dieser Versuch von K a u s c h eindeutig, daß die Methode von Desjardin direkt auf den Menschen angewandt werden kann.

S t e g e m a n n operierte 1929 im Dortmunder Johannishospital einen Fall von sekundärem Pankreascarcinom nach der von Desjardin angegebenen Methode, und soweit ich die gesamte Literatur übersehe, als einziger mit einem Dauererfolg von heute mehr als 6 Jahren. Die mir freundlichst überlassene Krankengeschichte ergibt folgendes:

1,71 m großer Mann, in stark herbagesetztem Allgemeinzustand. Gewicht: 105 Pfund. Trotz der wenig fettreichen Bauchdecken ist ein Tumor nicht palpabel. Die Röntgenuntersuchung zeigt nach sechs Stunden den Kontrastbrei noch größtenteils im Magen. Nach 24 Stunden befinden sich noch handgroße Reste im Magen.

Der Patient wird unter der Diagnose „stenosierendes Pyloruscarcinom" von der inneren Klinik zur Operation überwiesen.

Operationsbericht: In Avertinnarkose wird die Bauchhöhle eröffnet. Am Magenausgang findet sich ein etwa apfelgroßer Tumor, der durch infiltratives Wachstum in das Caput pankreatis übergegangen ist. Einige harte Drüsen liegen in seiner näheren Umgebung. In der Leber und Milz sind keine Metastasen nachweisbar. Resektion des gesamten Tumors nach Billeroth II von der Mitte des Magens aus bis etwa 6 cm unterhalb des Pylorus. Dabei wird die Papilla vateri, ein Teil des Ductus choledochus und des Ductus pankreaticus, mit entfernt. Zwei Finger breit von der Einbruchsstelle des Tumors in das Pankreas wird dieses quer durchtrennt. Dann wird die hintere Pankreasfläche sorgfältig von den dort befindlichen Gefäßen abgelöst. Die ganze Geschwulst, die die untere Hälfte des Magens, einen Teil des Pars superior Duodeni und das Caput Pankreatis einbezieht, kann jetzt entfernt werden. Die Einstülpung der

Schnittfläche des Pankreas in das orale Duodenallumen wird darauf derartig vorgenommen, daß an die Pankreashinterwand Haftnähte gesetzt werden, die von vornherein durch ausgiebige Jodoformgazetampons gesichert werden. Dann wird der Serosaüberzug des Pankreas mit dem Serosaüberzug des Duodenums vernäht und auch hierfür die Jodoformgazetamponsstreifen gelegt. Die Implantation des Choledochus erfolgt nach Art der Kaderfistel seitlich. Die Stelle des Pankreasstumpfes wird tamponiert und drainiert. Der Bauch wird durch zwei Schichtnähte mit Netzdeckung teilweise geschlossen.

Die histologische Untersuchung durch das pathologische Institut der Universität Münster (Prof. Gross) ergab die Diagnose: Ins Pankreas eingebrochenes Magencarcinom, wahrscheinlich auf dem Boden eines alten Magenulcus.

Zwei Tage post operationem: Puls äußerst schwach. Traubenzuckerinfusion, Herzmittel, Hypophysin, Transpulmin. Patient erholt sich allmählich. Drei Tage später starke Sekretabsonderung aus dem Drain. Etwa 14 Tage lang nach der Operation starke, mit Galle vermischte Sekretion. Der Stuhl ist während dieser Zeit nicht gefärbt, die Temperatur steigt nicht über 39°.

14 Tage nach der Operation läßt die gallige Beimischung des Sekrets nach, der Stuhl färbt sich zusehends.

Die Gazetampons blieben zwei Wochen liegen, dann wurde zuerst der oberhalb eingeführte, und dann der unterhalb des Pankreas eingeführte Tampon entfernt. Jedesmal schoß eine erhebliche gestaute Sekretmenge heraus. Im Verlauf der weiteren Nachbehandlung schlossen sich die Fistel spontan, der Patient konnte fünf Wochen nach der Operation geheilt entlassen werden.

Spätere stationäre eingehende Untersuchung auf der inneren Abteilung ergab eine gute Fettverdauung, keine Veränderungen der Pankreas- und Gallenfunktion.

Ein Jahr später erkrankte der Patient an Paratyphus, den er ohne ernstlichen Schaden überstand.

Krankengeschichte u. Nachuntersuchung des Patienten am 10. 9. 1935 (6 Jahre nach der Operation).

Familienanamnese: Beide Eltern waren gesund, vor allem ist kein Magenleiden oder Krebs vorhanden. Sie sind beide in hohem Alter an „Altersschwäche" gestorben. Sieben Geschwister des Patienten leben noch und sind angeblich gesund.

Eigenanamnese: Angeblich früher immer gesund gewesen. Im März 1919 litt Patient zum erstenmal an Magenbeschwerden und war stets in ärztlicher Behandlung. 1928 wurde röntgenologisch ein Magenulcus festgestellt und eine Ulcuskur durchgeführt. Die Kur hatte aber keinen Erfolg. Im gleichen Jahre machte Patient eine Rippenfellentzündung durch. 1929 (März) kam er zum erstenmal auf die innere Abteilung des Johannishospitals in Dortmund. Er klagte über leichte Ermüdungserscheinungen, Schwächegefühl und starke Schmerzen in der Oberbauchgegend nach der Nahrungsaufnahme, besonders nach Genuß schwerverdaulicher Speisen. Unter der Diagnose "stenosierender Pyloruscarcinom" wurde er auf die chirurgische Abteilung zur Operation verlegt.

Nachuntersuchung am 10. 9. 1935.

1,71 m großer Mann in herabgesetztem Ernährungszustand. Gewicht: 118 Pfund.

Haut: blaß, sichtbaren Schleimhäute genügend durchblutet.

Pupillen: reagieren prompt auf Licht und Convergenz.

Zunge: feucht, nicht belegt.

Lymphatischer Rachenring: ohne besonderen Befund.

Hals: keine Struma, keine Drüsenschwellungen.

Lungen: über beiden Seiten auskultatorisch und perkutorisch kein krankhafter Befund. Beiderseitig gute Verschieblichkeit der Lungengrenzen.

Herz: Töne rein, Aktion regelmäßig.

Abdomen: sehr geringes Fettpolster. Bauchdecken weich, überall gut eindrückbar, keine abnorme Schmerzempfindlichkeit, nirgends Resistenz fühlbar. In der Medianlinie 25 cm lange, 1 cm breite, völlig reaktionslose Narbe.

Leber: nicht palpabel.

Milz: nicht nachweisbar vergrößert.

Extremitäten: kein krankhafter Befund.

Urin: Eiweiß negativ.

Zucker negativ.

Stuhl: gut geformt von graubrauner Farbe. Enthält reichlich Bindegewebe, nur wenig Neutralfett und Fettropfen.

Magenausheberung: nach Ewald'schem Probefrühstück: freie Salzsäure, 2. Gesamtacidität, 10. Reaktion auf Kongopapier schwach positiv.

Pankreasfunktionsprüfungen.

I. Trypsinausscheidung:

1. Müller-Schlecht'sche Gelodurat-Kapselmethode: Bei Gegenwart von Trypsin sollen die Kapseln bei einer Passagezeit von mindestens 6 Stunden aufgelöst sein und der Inhalt (Methylenblau) im Harn erscheinen.

Die Probe fiel positiv aus. Das Methylenblau erschien nach 12 Stunden im Harn.

Parallelversuch: Eine Kapsel wird in eine Stuhlaufschwemmung gelegt und löst sich bei 37° bereits in 4 Stunden.

2. Schmidtsche Kernprobe: Ein Gemich von gefärbten Gewebskernen mit Lypodiumkernen in Gelatinekapseln, soll bei Dysfunktion des Pankreas im Stuhl unverdaut erscheinen. Die Passagezeit betrug 12 Stunden. Im Stuhl fanden sich nur ganz vereinzelt stark angedaute Gewebskerne.

Nachweis des Trypsins in den Faeces:

1. Loeffler-Platten-Verfahren nach Müller und Schlecht: Die Platten werden mit einer Verdünnung des Stuhlfiltrates mit 1 : 50; 1 : 100; 1 : 150; 1 : 200 Teilen Glycerin geimpft. Bei einer Bebrütung von 24 Stunden bei 60° zeigte sich noch bei einer Verdünnung von 1 : 100 eine deutliche Dellenbildung.

Parallelversuch: Mit dem Stuhlfiltrat eines Gesunden trat eine Dellenbildung noch bei einer 1:150fachen Verdünnung auf.

2. Nach der Gross'schen Caseinmethode:

I	II	III	IV
Reagenzglas:	Filtrat d. Faeces		+ 10% Essigsäure
I	0,1 cm³	+ 10 ccm einer 1%igen Caseinlösung. Auf 24 Stunden Brutschrank bei 37°.	trübe
II	0,2 cm³		trübe
III	0,25 cm³		trübe
IV	0,33 cm³		klar
V	0,5 cm³		klar
VI	1,0 cm³		klar

Eine Pankreaseinheit ist die Menge, welche 10 ccm² gerade noch verdaut. Der Stuhl des Patienten enthält also 30 Trypsineinheiten (normal).

Kontrollversuch: Ergab das gleiche Resultat.

Zur direkten Gewinnung des Pankreassaftes nach der Methode von Boldyreff-Vollhardt bekam der Patient einen halben Teelöffel Magnesia usta und dann 250 g Sahne, die den Rückfluß des Pankreassaftes in den Magen bedingen soll. Nach $^3/_4$ Stunden wurde der Magen ausgehebert. Das Ausgeheberte war gelb-grün verfärbt. Die Ausfällung bewies, daß es sich um Galle handelte, die zusammen mit den Pankreasfermenten durch die Enteroanastomose in den Magen zurückgeflossen war. Das Ausgeheberte wurde ebenfalls nach der Gross'schen Caseinmethode auf Trypsin untersucht. Es ergab sich bei 38° eine Verdauungszeit von 16 Stunden, die dem normalen Wert von 35 Trypsineinheiten entspricht.

II. Diastaseausscheidung.

1. nach der Methode Wohlgemut:

a) im Filtrat der Faeces:

Reagenzglas Nr.:	Filtrat d. Faeces:	III	+ $^1/_{10}$ Jodnormallösung
I	1,00 ccm	+ 5 ccm 1%	+ gelb
II	0,5 „	Stärkelösg.	+ gelb
III	0,25 „	u. 24 Std. im	+ gelb
IV	0,125 „	Brutschrank	+ gelb
V	0,0625 „	bei 38°	negativ viol.
VI	0,032 „		negativ blau

0,0625 ccm der Fermentlösung verdauten in 24 Stunden bei 38°, also gerade noch 5 ccm einer 1%igen Stärkelösung.

1 ccm Fermentlösung verdauen dann 16 . 5 = 80 ccm der Stärkelösung. Die diastatische Kraft der Faeces beträgt also: $D \frac{38}{24\,b} = 80$

Nach Wohlgemut liegen die diastatischen Werte zwischen 100—500.

b) im Blutserum:

Schon das normale Blutserum enthält geringe Diastasemengen. Die Herkunft der Blutdiastase ist noch nicht sicher geklärt. Sie soll nach Ansicht einiger Autoren aus dem Pankreas stammen, nach andern aus den Leukocyten. Sicher ist aber durch die Versuche von Wohlgemut bewiesen, daß schon bei geringer Pankreasschädigung die Diastasewerte im Blut bedeutend ansteigen.

Bestimmung der Blutdiastase:

Reagenzgl.:	Vert. d. Serums:	+ 0,1% Stärkelösung:			
I	1,00 cm³	2 cm³	Übertragung der Gläschen in ein Wasserbad v. 39° für 30 Min., dann abgekühlt.	Zusatz von 1/50 Jodnormallösg. im Ueber.	+ gelb
II	0,5 „	„ „			+ gelb
III	0,25 „	„ „			+ gelb
IV	0.125 „	„ „			— viol.
V	0,0625 „	„ „			— blau
VI	0,032 „	„ „			— blau

Berechnung des Diastasewertes: $0{,}125 : 2{,}0 = 1{,}0 : x$

$$x = \frac{2{,}0 : 1{,}0}{0{,}125}$$

$$D\ \frac{39^0}{30} = 16$$

Normal fand Wohlgemut einen Wert von 32.

Im Urin fand sich nach der gleichen Methode ein Wert von:

$$D\ \frac{39^0}{30} = 18$$

III. Steapsinabsonderung:

Zur Feststellung der Steapsinabsonderung sind in der Literatur verschiedene Proben angegeben, die aber allgemein als ungenau abgelehnt werden. Bei der Fettverdauung spielt die Anwesenheit der Galle und der Darmbakterien eine große Rolle. Diese beiden Faktoren lassen sich nicht leicht ausschalten. In unserem Fall enthielt der Stuhl eine Gesamtfettmenge von 70% und normale Mengen Fettsäuren und Neutralfette, woraus eine regelrechte Steapsinabsonderung gefolgert wird.

Zur Kontrolle der inneren Sekretion des Pankreas wurde der Blutzuckerspiegel und der Harn wiederholt untersucht.

1. Harnuntersuchung auf Zucker: die Proben waren bei wiederholter sorgfältiger Prüfung in 14tätigen Abständen stets negativ.

2. Blutzuckerbestimmung: es fanden sich normale Werte von 90 mg%.

Bei jeder Totalextirpation des Pankreaskopfes muß zwangsläufig der Ductus choledochus durchtrennt und verlagert werden.

Hier erfolgte die Einpflanzung nach Art einer Kaderfistel seitlich ins Duodenum. Die Durchgängigkeit und gute Funktion dieser Fistel läßt sich indirekt durch die Leberfunktionsprüfungen beweisen. Bei einer Stenosierung oder hochgradigen Verengerung des neu eingepflanzten Ductus choledochus wäre es sicher, in den seit der Operation vergangenen sechs Jahren zu einer groben Schädigung der Leber im Sinne einer biliären Cirrhose gekommen.

Leberfunktionsprüfungen.

1. Toleranzproben:

   a) für Lävulose: der Patient bekam nüchtern per os 100 g Lävulose. In den nächsten sechs Stunden wurde jede Harnportion untersucht. Es fand sich keine Lävulosurie.

   b) für Galactose: nach Verabreichung von 40 g Galactose wurde der folgende Harn gesammelt und polarimetrisch quantitativ die ausgeschiedene Galactose festgestellt. Es fanden sich 3,4 g. Also ein um 0,4 erhöhter Wert.

Kontrollversuch: Bei mir selbst wurden nur 2,8 g Galactose ausgeschieden, dieser Wert liegt aber an der untersten Grenze.

2. Urobilinnachweis im Harn: nach Zusatz von Schlesingers Reagenz zeigt sich eine schwach grüne Fluorescenz.

3. Urobilinogennachweis im Harn: die Rotfärbung des Harns erfolgte erst nach Erwärmung.

4. Urobilinnachweis im Stuhl: das Stuhlfiltrat enthielt normale Mengen Urobilin.

Zusammenfassende Beurteilung der Funktionsprüfungen.

Bei der Art der Operation war die Funktion folgender Organe festzustellen:

1. die Magenverdauung,
2. die äußere und innere Sekretion des Pankreasstumpfes,
3. die Durchgängigkeit des neueingepflanzten Ductus choledochus.

1. Bekanntlich ist bei Carcinom die Hauptstörung der Magenverdauung in einer völligen Achylie oder mindestens in einer stark

herabgesetzten Salzsäuresekretion zu suchen. Die Magenausheberung nach Ewaldschem Probefrühstück ergab einen freien Salzsäurewert von 2 und eine Gesamtacidität von 10. Trotz dieser herabgesetzten Werte war bei der Durchleuchtung nach drei Stunden kein Kontrastbrei mehr im Magen.

2. Die Untersuchungen auf Trypsin ergaben alle übereinstimmend normale Werte oder nur ganz geringe Abweichungen.

Die Untersuchungen auf diastatisches Ferment ergaben im Stuhlfiltrat viel bessere Werte als im Blutserum und Harn. Die Vorbedingung der Versuche, wie Wohlgemuth selbst angibt, sind aber: „Daß die Diastase im sauren Mageninhalt zerstört wird und daher im Stuhl nicht erscheinen kann." Diese Bedingung scheint aber im vorliegenden Fall nicht erfüllt zu sein, da sich nur sehr geringe Salzsäurewerte fanden. Jedenfalls erklären sich so die wesentlich besseren Werte im Stuhlfiltrat.

Die Steapsinabsonderung scheint normal zu sein, da sich im Stuhl nur sehr wenig Neutralfett fand.

3. Die Toleranzproben für Lävulose und Galactose ergaben vollständig normale Werte.

Der Urobilinnachweis im Harn beweist indirekt die Durchgängigkeit des Ductus choledochus. Im Falle einer hochgradigen Stenosierung würden durch retrograde Stauung die Leberzellen, im Sinne einer biliären Cirrhose, schwer geschädigt. Das Bilirubin wird wie heute allgemein angenommen wird, im Reticulo-Endothelialengewebe der Leber gebildet, für die Ausscheidung ist aber bestimmt die Leberzelle notwendig. Bei einer Schädigung würden diese das Bilirubin nicht genügend ausscheiden und es müßte dann ins Blut übergehen und im erhöhten Maß durch die Niere ausgeschieden werden, was nach den wiederholten Untersuchungn keineswegs der Fall ist.

Die Leberfunktionsprüfungen beweisen also eindeutig die Durchgängigkeit des Ductus choledochus und die normale Funktion der Leber.

Im allgemeinen kann man an Hand der gefundenen Werte von einer guten Funktion des Pankreasstumpfes sprechen. Die Leberfunktion ist scheinbar ganz normal, sicher nicht grob gestört. Ein Jahr nach der Operation erkrankte der Patient an Paratyphus, den er ohne Schaden überstand. Drei Jahre lang führte er dann noch seine schwere Arbeit als Weichenschlosser bei der Straßenbahn aus, dann

wurde ihm wegen der allgemeinen Arbeitslosigkeit gekündigt. Auch heute noch verrichtet er jede körperliche Arbeit ohne Beschwerden und treibt viel Sport. Die Tatsache aber, daß der Patient die Operation heute schon mehr als sechs Jahre überlebt, sich einer guten Gesundheit erfreut, ohne Beschwerden selbst die schwersten Speisen verträgt, beweisen wohl am besten, daß die Operation von einem Dauererfolg begleitet war.

LITERATUR-VERZEICHNIS.

1. Coffey: Pankreato-enterostomie and pankreatectomy. Ann. of surg. 1909 Dec. p. 1238.
2. Desjardin: Technique de la pankreatectomie. Revue de chirug. 27 année Nr. 6.
3. Ehrhardt: Über die Resektion am Pankreas. Deutsche med. Woche 1908.
4. Fähndrich: Carcinom des Pankreas in Beziehung zum Magencarcinom. Dissertation Freiburg i. Br. 1891.
5. Franke, Felix: Über die Extirpation der krebsigen Bauchspeicheldrüse. Archiv für klinische Chirurgie 1901.
6. Guleke: Die neueren Ergebnisse der Erkrankungen des Pankreas. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie 1912.
7. Gross und Guleke: Die Erkrankungen des Pankreas. Enzyklopädie der klinischen Medizin. Springer Berlin 1924.
8. Kausch: Das Carcinom der Papilla duodeni und seine radikale Entfernung. Beitrag zur Chirurgie 1912.
9. Kleinschmitt: Zur Klinik der Pankreastumoren. Deutsche med. Woche 1922.
10. Kuttner: Die Pankreaskomplikationen der Magenresektion nach Bill. 11. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 1914.
11. Körte: Die chirurgischen Krankheiten und Verletzungen des Pankreas. Deutsche Chirurgie 1898. 45 d.
12. Mikulicz: Über den heutigen Stand der Pankreaschirurgie. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Chirurgie 12. Bd.
13. Minkowsky und v. Mehring: Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation. Arch, für experimentelle Pathologie und Pharmacie 26. 1890.
14. Nordmann und Kirschner: Die Chirurgie 1927.
15. Oser: Die Erkrankung des Pankreas. Nothnagels Handbuch der spez. Pathologie und Therapie 18.

16. Pinkus: Pharmakologie des Pankreassekretes. Deutsche med. Woch. 40. Jahrgang 1914.

17. Sauvé: Des Pankreasectomies. Revue de chirurgie. Vol. 27. 1908.

18. Senn: Die Chirurgie des Pankreas. 1888.

19. Stegemann: Ausgiebige Pankreasresektion wegen Carcinom. Centralblatt für Chirugie 1931. 14.

20. Tricomie: Contributo clinico alla chirurgia del Pankreas. Centralblatt für Chirurgie 1901.

21. Wirsing: Querresektion des Pankreas bei malignen Tumoren mit Ausgang in Heilung. Dissertation Berlin 1921.

LEBENSLAUF.

Am 27. Mai 1912 wurde ich, Josef-Heinz Euter, als Sohn des Kaufmanns Josef Euter und seiner Ehefrau Helene geb. Prenger zu Dortmund geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule wurde ich Schüler des Hindenburg-Realgymnasiums, wo ich 1931 die Reifeprüfung bestand. Im gleichen Jahre begann ich meine medizinischen Studien in Bonn. Nach zwei Semestern wechselte ich von dort zur Universität Freiburg i. Br. Nach Bonn zurückgekehrt, bestand ich daselbst am 4. August 1933 mein medizinisches Vorexamen. Von den klinischen Semestern verbrachte ich ein Semester in München, den Rest in Bonn.